

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjauan Tentang Tanaman Salam

Klasifikasi tanaman salam sebagai berikut: (BPOM, 2008)

Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: Syzygium
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i> Wight

Di berbagai daerah, daun salam memiliki nama yang berbeda-beda. Di Jawa, daun salam disebut dengan gowok (Sunda) dan manting (Jawa), sedangkan di Sumatra daun salam disebut dengan meselangan dan ubar serai (Melayu). Daun salam juga memiliki nama asing yaitu *Salam leaf*, dan nama simplisia dari daun salam adalah *Syzygii polyanthi* Folium (Dalimartha, 2009).

Habitus berupa pohon dengan tinggi  $\pm 25$  m. Batang bulat, permukaannya licin dengan diameter  $\pm 50$  cm, warnanya putih kecoklatan. Daun majemuk, menyirip genap, permukaannya licin, tepi daun rata, ujung dan pangkalnya meruncing, panjangnya 10-14 cm dan lebarnya 4-8 cm, panjang tangkai daun  $\pm 1$  cm, pertulangan daun menyirip, permukaan daun bagian atas berwarna hijau tua sedangkan bagian bawahnya hijau muda. Bunga majemuk, terdapat di ujung batang, kelopak bunga berbentuk piala dengan diameter 4 mm, warnanya hijau, panjang mahkota bunga 2-3,5 mm, berwarna putih, panjang putiknya 1,5-2 mm, berwarna hijau keputih-putihan. Buah buni, bulat dengan diameter  $\pm 1,2$  cm dan bila masih muda berwarna hijau sedangkan bila sudah tua berwarna coklat kehitaman. Biji bulat dengan diameter  $\pm 1$  cm berwarna coklat. Akar tunjang berwarna coklat muda (BPOM, 2008).



**Gambar 2. 1** Tanaman salam (a) dan Daun salam (b)

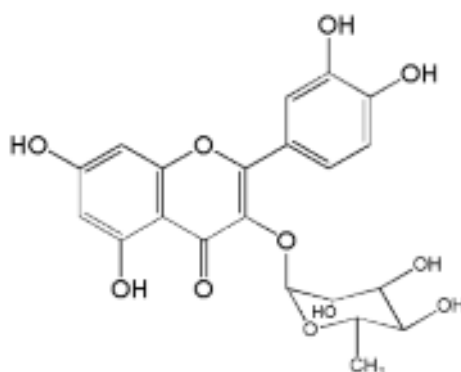
Bentuk berupa daun warna kecoklatan, bau aromatik lemah, rasa kelat. Daun tunggal bertangkai pendek, panjang tangkai daun 5-10 mm. Helai daun berbentuk jorong memanjang, panjang 7-15 cm, lebar 5-10 cm; ujung dan pangkal daun meruncing, tepi rata; permukaan atas berwarna coklat kehijauan, licin, mengkilat, permukaan bawah berwarna cokelat tua; tulang daun menyirip dan menonjol pada permukaan bawah, tulang cabang halus (Depkes RI, 2009).

Secara mikroskopis, fragmen pengenal dari daun salam adalah epidermis bawah dengan stomata tipe parasitis; berkas pengangkut; serabut sklerenkim; epidermis atas dan kristal kalsium oksalat bentuk roset, lepas. (Depkes RI, 2009).

Pohon salam tumbuh menyebar di Asia Tenggara, mulai dari Burma, Indochina, Thailand, Semenanjung Malaya, Sumatera, Kalimantan dan Jawa. Tumbuh liar di hutan-hutan primer dan sekunder, mulai dari tepi pantai hingga ketinggian 1000 m (Jawa), 1200 m (Sabah) dan 1300 m dpl (Thailand). Selain itu juga, pohon salam ditanam di kebun-kebun pekarangan dan lahan-lahan lainnya.

### **2.1.1 Kandungan Zat Aktif**

Daun salam kering mengandung sekitar 0,17% minyak essensial dengan komponen penting eugenol dan metil kavikol (*methyl chavicol*). Mengandung flavonoid total tidak kurang dari 0,40% dihitung sebagai kuersetin (Depkes RI, 2009).



**Gambar 2. 2** Stuktur kimia kuersetin (Depkes RI, 2009)

Daun salam juga mengandung flavonoid, minyak atsiri, seskuiterpen, triterpenoid, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin, karbohidra, selenium. Vitamin yang terkandung dalam daun salam seperti vitamin A, vitamin C, vitamin E berfungsi sebagai antioksidan. Daun salam mengandung tanin, saponin, dan niacin yang berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Kandungan aromatik daun salam terdiri dari senyawa golongan seskuiterpen (25,5%), aldehid (14,5%), keton (10,9%), asam lemak (10,9), alkohol (9,1%), monoterpen (9,1%), hidrokarbon alifatik dan siklik (7,3%), ester (3,6%), diterpen (1,8%) dan golongan lainnya sebanyak 7,3% dari total senyawa aromatik salam. Hasil analisis dengan kromatografi gas menunjukkan minyak atsiri daun salam mengandung sekitar 28 komponen, salah satunya eugenol, sedangkan analisis dengan kromatografi lapis tipis disimpulkan bahwa minyak atsiri daun salam terdiri dari seskuiterpen lakton yang mengandung fenol (Murhadi *et al.*, 2007).

### 2.1.2 Khasiat Daun Salam

Bagian dari tanaman salam yang paling banyak digunakan adalah daunnya. Daun salam digunakan terutama sebagai rempah pengharum masakan, bukan hanya di Indonesia, tetapi umumnya juga Asia Tenggara baik untuk masakan daging, ikan, sayuran, maupun nasi. Secara empiris, daun salam memiliki khasiat sebagai diare, kencing manis, maag, antikolesterol dan lain sebagainya.

Pada penelitian yang dilakukan terhadap tikus menunjukkan flavonoid dapat menurunkan peroksidasi lipid. Sedangkan pada penelitian secara *in vitro*,

flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reductase sehingga sintesis kolesterol menurun (Venugopal SK *et al*, 2002).

Produk daun salam yang beredar di pasaran adalah kapsul. Kapsul yang beredar tersebut memiliki dosis 200 mg yang berkhasiat untuk mengobati asam urat, kolesterol tinggi, tekanan darah tinggi, kencing manis, maag, diare, dan mengurangi rasa sakit dan peradangan.

## **2.2 Tinjauan Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dari suatu simplisia nabati maupun hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan, dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 2014).

Berdasarkan sifatnya, ekstrak dibagi menjadi ekstrak kental, ekstrak cair dan ekstrak kering. Ekstrak kental adalah sediaan yang diperoleh dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan sampai batas tertentu (kadar air >10 – 20%, bahkan hingga 30%).

Ekstrak cair adalah sediaan cair dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung senyawa aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat.

Ekstrak kering adalah sediaan yang diperoleh dari simplisia nabati yang sebelumnya telah dilakukan proses pengeringan sehingga sudah tidak mengandung pelarut sedikitpun. Ekstrak kering bisa diperoleh dengan menambahkan serbuk pengisi seperti laktosa atau avicel atau bahan pengisi lainnya yang bersifat inert dengan perbandingan tertentu kemudian dikeringkan dalam lemari pengering (oven) atau dikeringkan dengan bantuan sinar matahari.

### **1.2.1 Pembuatan Ekstrak**

Proses awal dalam pembuatan suatu ekstrak adalah pembuatan serbuk simplisia. Simplisia dibuat serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses selanjutnya adalah menentukan pelarut yang akan digunakan. Pelarut yang digunakan yang mampu melarutkan hampir semua



metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman. Faktor utama yang menjadi pertimbangan dalam pemilihan pelarut antara lain selektivitas; ekonomis; ramah lingkungan; keamanan; dan kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut.

Pada prinsipnya pelarut harus memenuhi syarat kefarmasian. Sampai saat ini, pemerintah memberlakukan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air dan alkohol (etanol) serta campuran dari keduanya. Untuk jenis pelarut lain seperti metanol (alkohol dan turunannya), heksana (hidrokarbon aliphatik), toluena (hidrokarbon aromatik), kloroform (dan golongannya) serta aseton dan lain sebagainya, digunakan sebagai pelarut untuk tahap separasi dan pemurnian. Khusus untuk metanol, penggunaannya dihindari karena bersifat toksik akut dan kronik (Depkes RI, 2000).

Kemudian dilakukan penguapan/pemekatan yang berarti meningkatkan jumlah partikel solut (senyawa terlarut) dengan cara menguapkan pelarut hingga kondisi pekat. Setelah ekstrak menjadi pekat, dilakukan pengeringan untuk menghilangkan pelarut dari bahan sehingga menghasilkan serbuk.

### **2.2.2 Metode Ekstraksi**

Metode ekstraksi yang sering digunakan diantaranya adalah maserasi dan perkolasi.

#### **2.2.2.1 Maserasi**

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada suhu ruang. Secara teknologi, termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan secara terus menerus. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Depkes RI, 2000).

Ekstraksi secara maserasi dapat dilakukan secara sederhana maupun menggunakan ultrasonik. Maserasi sederhana dilakukan dengan merendam bagian tanaman secara utuh atau yang sudah digiling kasar dengan pelarut dalam bejana tertutup pada suhu kamar sekurang-kurangnya 3 hari dengan pengadukan berkali-kali sampai semua bagian tanaman dapat larut melarut dalam cairan pelarut. Campuran ini kemudian disaring dan residu yang diperoleh ditekan untuk

memperoleh bagian cairnya. Cairan yang diperoleh kemudian dijernihkan dengan penyaringan setelah dibiarkan selama waktu tertentu.

Maserasi secara ultrasonik dikenal dengan teknik sonokimia yaitu pemanfaatan efek gelombang ultrasonik untuk mempengaruhi perubahan yang terjadi pada proses kimia (Wati dan Motto, 2011). Maserasi secara ultrasonik dilakukan dengan merendam serbuk dalam pelarut dan dijalankan ultrasonik sesuai waktu yang diinginkan. Kemudian disaring untuk memperoleh filtrat maserasi. Ultrasonik dengan frekuensi 20-100 kHz diketahui mempunyai efek signifikan dalam mempercepat berbagai proses kimia dan fisika (Leong *et al.*, 2011).

#### **2.2.2.2 Perkolasi**

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruang. Proses ini terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (Depkes RI, 2000).

#### **2.2.3 Standarisasi Ekstrak**

Standarisasi ekstrak merupakan proses yang melibatkan berbagai metode analisis kimiawi berdasarkan data farmakologis, melibatkan analisis fisik dan mikrobiologi berdasarkan kriteria umum keamanan terhadap suatu ekstrak (Saefudin *et al.*, 2011).

Standarisasi ditujukan untuk memberikan efikasi yang terukur secara farmakologis dan menjamin keamanan konsumen. Standarisasi ekstrak meliputi aspek parameter spesifik dan non spesifik. Aspek parameter spesifik, berfokus pada senyawa atau golongan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas farmakologis. Analisis kimia yang dilibatkan ditujukan untuk analisis kualitatif dan kuantitatif terhadap senyawa aktif. Parameter spesifik meliputi identitas, organoleptis, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu dan uji kandungan kimia ekstrak.

Identitas (parameter identitas ekstrak) meliputi deskripsi tata nama, nama ekstrak (generik, dagang, paten), nama lain tumbuhan (sistematika botani), bagian tumbuhan yang digunakan (rimpang, daun, dsb) dan nama Indonesia tumbuhan.

Organoleptis meliputi penggunaan panca indera mendeskripsikan bentuk, warna, bau, rasa guna pengenalan awal yang sederhana se-objektif mungkin. Pemeriksaan senyawa terlarut dalam pelarut tertentu, tujuannya untuk memberikan gambaran awal jumlah senyawa kandungan.

Uji kandungan kimia ekstrak meliputi pemeriksaan pola kromatogram dan kadar kandungan kimia tertentu. Pola kromatogram dilakukan sebagai analisis kromatografi sehingga memberikan pola kromatogram yang khas. Bertujuan untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia berdasarkan pola kromatogram (KLT, KCKT). Pemeriksaan kadar kandungan kimia tertentu berupa senyawa identitas atau senyawa kimia utama ataupun kandungan kimia lainnya, maka secara kromatografi instrumental dapat dilakukan penetapan kadar kandungan kimia tersebut. Instrumen yang dapat digunakan adalah densitometri, kromatografi gas, KCKT atau instrumen yang sesuai. Tujuannya untuk menghasilkan data kadar kandungan kimia tertentu sebagai senyawa identitas atau senyawa yang diduga bertanggung jawab pada efek farmakologi (Depkes RI, 2000).

Aspek parameter non spesifik, berfokus pada aspek kimia, mikrobiologi dan fisik yang akan mempengaruhi keamanan konsumen dan stabilitas misal kadar logam berat, aflatoksin, kadar air dan lain-lain. Parameter non spesifik meliputi bobot jenis, kadar air, kadar abu, sisa pelarut, cemaran mikroba, cemaran aflatoksin dan cemaran logam berat.

Parameter bobot jenis adalah masa per satuan volume yang diukur pada suhu kamar tertentu yang menggunakan alat khusus piknometer atau alat lainnya. Tujuannya adalah memberikan batasan tentang besarnya masa persatuan volume yang merupakan parameter khusus ekstrak cair sampai pekat (kental) yang masih dapat dituang, bobot jenis juga terkait dengan kemurnian dari ekstrak dan kontaminasi.

Parameter kadar air adalah pengukuran kandungan air yang berada di dalam bahan yang bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang tentang besarnya kandungan air dalam bahan.

Parameter kadar abu adalah bahan dipanaskan pada suhu dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap. Sehingga tinggal unsur mineral dan anorganik, yang memberikan gambaran kandungan mineral internal dan

eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Parameter kadar abu ini terkait dengan kemurnian dan kontaminasi suatu ekstrak.

Parameter sisa pelarut adalah penentuan kandungan sisa pelarut tertentu yang mungkin terdapat dalam ekstrak. Tujuannya adalah memberikan jaminan bahwa selama proses tidak meninggalkan sisa pelarut yang memang seharusnya tidak boleh ada.

Parameter cemaran mikroba adalah penentuan adanya mikroba yang pathogen secara analisis mikrobiologis. Tujuannya adalah memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak boleh mengandung mikroba patogen dan tidak mengandung mikroba non patogen melebihi batas yang ditetapkan karena berpengaruh pada stabilitas ekstrak dan berbahaya bagi kesehatan.

Cemaran aflatoksin dilakukan untuk mengetahui kandungan aflatoksin dalam ekstrak. Aflatoksin merupakan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh jamur. Aflatoksin sangat berbahaya karena dapat menyebabkan toksigenik (menyebabkan keracunan), mutagenik (mutasi gen), teratogenik (menghambat pertumbuhan janin) dan karsinogenik (menimbulkan kanker). Jika ekstrak positif mengandung aflatoksin maka pada media pertumbuhan akan menghasilkan koloni berwarna hijau kekuningan sangat cerah.

Parameter cemaran logam berat adalah penentuan kandungan logam berat dalam suatu ekstrak, sehingga dapat memberikan jaminan bahwa ekstrak tidak mengandung logam berat tertentu seperti Hg, Pb, Cd dan lain-lain melebihi batas yang telah ditetapkan karena berbahaya bagi kesehatan (Depkes RI, 2000).

### **2.3 Tinjauan Granul**

Granul terbentuk dari serbuk partikel-partikel kecil dan umumnya berbentuk tidak beraturan, dibentuk menjadi partikel tunggal yang lebih besar. Umumnya granul berada dalam rentang ukuran  $0,5\ \mu - 1,5\ \mu$ , meskipun ukuran granul dapat disesuaikan dengan tujuan penggunaannya. Granul biasanya dibuat menjadi tablet atau sebagai pengisi kapsul dengan atau tanpa bahan tambahan (Ansel, 2014).

Tujuan granulasi adalah untuk meningkatkan sifat alir dan mencegah terjadinya pemisahan komponen campuran serta meningkatkan karakteristik campuran sediaan. Proses granulasi diawali dengan pencampuran bahan obat



dengan bahan tambahan yang diperlukan sebagai fase internal sehingga tercapai keseragaman distribusi ukuran partikel. Kemudian ditambahkan bahan fase eksternal dan dicetak menjadi tablet (Agoes, 2008).

### **2.3.1 Metode Granulasi Basah**

Metode pembuatan tablet yang sering digunakan adalah metode granulasi basah. Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah adalah sebagai berikut menimbang dan mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan eksternal, pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 2005).

Bahan obat, bahan pengisi, dan bahan pengikat yang diperlukan ditimbang sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan dan dicampurkan sedikit demi sedikit sampai homogen. Serbuk yang telah dicampur, diayak dengan ayakan dengan derajat kehalusan yang cukup untuk memungkinkan dari terjadinya penggumpalan. Granul yang dihasilkan melalui pengayakan ini dikeringkan dalam pengering dengan sistem sirkulasi udara dan pengendalian temperatur, lalu diayak lagi dengan ayakan yang ukurannya lebih kecil untuk mengurangi ukuran granul berikutnya. Granul yang telah kering kemudian dicampurkan dengan bahan fase eksternal seperti bahan penghancur dan bahan pelumasan sampai homogen, lalu dikompresi.

### **2.3.2 Mutu Fisik Granul**

#### **2.3.2.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam**

Sifat alir serbuk diklasifikasikan menjadi dua yaitu serbuk yang mengalir bebas (*free flowing*) dan serbuk yang kohesif. Beberapa faktor penting yang mempengaruhi sifat alir yaitu ukuran, bentuk, porositas, dan densitas serta tekstur permukaan dari partikel. Kecepatan alir dapat ditentukan secara langsung menggunakan corong. Kecepatan alir yang baik apabila lebih besar dari 10 g/detik (Aulton, 2002).

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel berbentuk kerucut dengan bidang horizontal. Sudut diam berkisar antara 20°-40° (Aulton, 2002). Bila sudut diam lebih kecil dari 30° biasanya menunjukkan bahan

dapat mengalir bebas, bila sudut lebih besar atau sama dengan 40° menunjukkan bahan mengalir kurang baik. Sudut diam dapat dihitung dengan cara berikut:

$$\tan Q = \frac{h \text{ (cm)}}{r \text{ (cm)}}$$

Keterangan :

h : tinggi kerucut

r : jari-jari bidang dasar kerucut

### 2.3.2.2 Kadar *fines*

Penentuan kadar *fines* diperoleh dengan menggunakan alat *shieve shaker*. *Fines* adalah pertikel yang memiliki ukuran kurang dari mesh 100. Granul yang baik memiliki *fines* <20%. Jika jumlah *fines* sedikit, maka akan mengurangi sudut diam.

### 2.3.2.3 Kandungan Lengas

Kandungan lengas pada granul harus dilakukan pemeriksaan untuk mengetahui kandungan lengas yang terkandung. Granul yang dikeringkan, masih mengandung kelembapan tertentu. Kandungan lengas yang terlalu rendah akan meningkatkan terjadinya *capping*, dan kandungan lengas yang terlalu tinggi akan meningkatkan kemungkinan terjadinya *picking*. Granul yang baik memiliki kandungan lengas 1-2% (Aulton, 2002).

### 2.3.2.4 Kompaktibilitas

Uji kompaktibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan granul dalam membentuk masa kompak dengan bahan tambahan lainnya pada tekanan tertentu. Uji kompaktibilitas dilakukan dengan menggunakan penekan hidrolik. Granul yang dapat membentuk tablet tanpa menunjukkan terjadinya *capping* dapat dikatakan kompakibel.

## 2.4 Tinjauan Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet yang dikempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan

cetakan baja. Tablet dapat dibuat dalam berbagai macam ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan (Depkes RI, 2014).

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur dan aspek lain tergantung cara pemakaian tablet dan cara pembuatannya. Tablet digunakan pada pemberian secara oral dan dibuat dengan penambahan zat warna, zat pemberi rasa dan bahan tambahan lainnya.

#### **2.4.1 Bahan Pembawa Tablet**

##### **2.4.1.1 Bahan Pengisi**

Bahan pengisi ditambahkan pada formulasi tablet untuk memperbesar volume dan berat tablet. Bahan pengisi yang umum digunakan antara lain laktosa, mannitol, amilum, avicel dan kalium fosfat.

##### **2.4.1.2 Bahan Pengikat**

Bahan pengikat adalah zat yang digunakan untuk mengikat atau melengketkan partikel serbuk dalam granulasi tablet. Bahan pengikat antara lain gelatin, PVP K-30, HPMC dan CMC-Na. Bahan pengikat membantu dalam kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu, bahan pengikat dalam tablet membantu dalam penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah granul.

##### **2.4.1.3 Bahan Penghancur**

Bahan penghancur digunakan dalam bentuk sediaan padat untuk mendorong hancurnya massa padat menjadi partikel yang lebih kecil yang mudah terdispersi atau melarut. Contoh bahan penghancur antara lain primojel, acdisol dan polyplasdon.

##### **2.4.1.4 Bahan Lubrikan**

Lubrikan digunakan untuk mengurangi gaya gesek yang terjadi antara *die* dan tepi tablet selama proses pencetakan tablet. Terdapat bahan yang dapat dikempa dan mempunyai hasil yang baik tanpa adanya penambahan lubrikan, namun untuk bahan higroskopik perlu ditambahkan lubrikan. Lubrikan umumnya ditambahkan setelah dibentuk granul karena efektif jika termasuk di luar granul (fase eksternal).

## **2.4.2 Mutu Fisik Tablet**

### **2.4.2.1 Kekerasan Tablet**

Secara umum, semakin besar tekanan yang diberikan, maka semakin keras tablet. Tablet harus memiliki kekerasan yang cukup untuk mencegah tablet patah selama dibawa dan cukup lunak untuk dapat hancur dengan tepat setelah ditelan. Kekuatan 4 kg – 8 kg merupakan persyaratan minimal untuk tablet yang baik.

### **2.4.2.2 Kerapuhan Tablet**

Daya tahan tablet dapat ditentukan menggunakan alat friabilitator. Alat tersebut menentukan kerapuhan tablet atau kecenderungan tablet untuk remuk, dengan membiarkan tablet berputar dan jatuh. Tablet ditimbang sebelum dan sesudah putaran tertentu dan ditentukan bobot tablet yang hilang. Ketahanan terhadap kehilangan bobot menunjukkan kemampuan tablet menahan pengikisan dalam penanganan, pengemasan, dan pengiriman. Alat *friability tester* dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm tiap menit. Kehilangan bobot maksimum tidak lebih dari 1%.

### **2.4.2.3 Waktu Hancur Tablet**

Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai pada masing-masing monografi, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet digunakan sebagai tablet hisap, dikunyah atau sediaan lepas lambat. Waktu hancur untuk tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit. Uji waktu hancur dilakukan dengan cara meletakkan tablet ke dalam enam tube keranjang dan melalui penggunaan alat mekanis, keranjang akan naik turun dalam cairan perendam dengan siklus 29-32 per menit, kawat pengayak selalu berada dibawah permukaan cairan. Tablet harus pecah dalam waktu yang ditetapkan pada masing-masing monografi. Waktu hancur dipengaruhi oleh jumlah bahan pengikat dan bahan penghancur yang ditambahkan dalam tablet (Depkes RI, 2014).



## **2.5 Uraian Bahan Pembawa**

### **2.5.1 Gelatin**

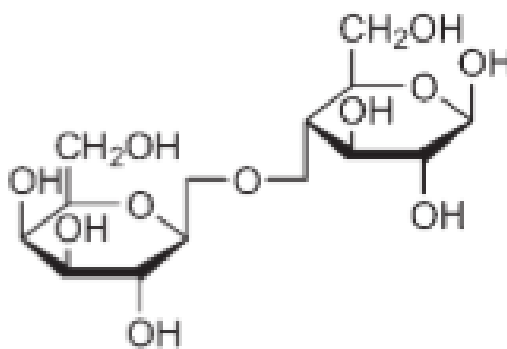
Gelatin banyak digunakan sebagai *coating agent*, pengikat tablet dan *gelling agent*. Praktis tidak berbau dan tidak berasa. Gelatin merupakan bahan amfoter yang akan bereaksi dengan asam maupun basa (Rowe, 2014)

Gelatin adalah suatu zat yang diperoleh dari hidrolisa parsial kolagen dari kulit, jaringan ikat putih dan tulang hewan. Pemerian; lembaran, kepingan atau potongan, atau serbuk kasar sampai halus, kuning lemah atau coklat terang, warna bervariasi tergantung ukuran partikel. Kelarutan; tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak bila dicelup dalam air, menyerap air secara terhadap sebanyak 5 - 10 kali beratnya, larut dalam air panas, asam asetat dan campuran panas gliserin dan air, tidak larut dalam etanol, kloroform, eter, minyak lemak dan minyak menguap. Simpan dalam wadah tertutup baik di tempat kering (Depkes RI, 2014).

Penggunaan gelatin 2% sebagai bahan pengikat menghasilkan formula yang optimum. Penambahan konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Semakin tinggi konsentrasi gelatin yang ditambahkan, semakin meningkatkan kekerasan tablet tetapi akan menurunkan kerapuhan tablet serta mempercepat waktu hancur.

### **2.5.2 Laktosa**

Laktosa ( $C_{12}H_{22}O_{11}$ ) adalah bahan pengisi yang umum digunakan dalam sediaan tablet. Laktosa berupa serbuk putih atau hampir putih, mudah larut dalam air dan praktis tidak larut dalam etanol (Depkes RI, 2014). Laktosa bisa mengalami perubahan warna coklat pada penyimpanan karena dipengaruhi oleh kondisi lembab dan panas, sehingga laktosa harus disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat sejuk dan kering (Rowe, 2009).



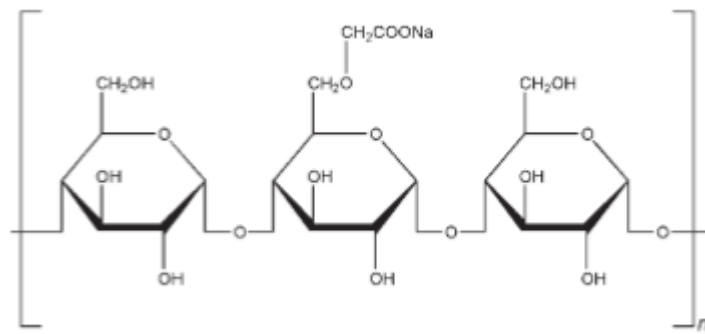
**Gambar 2. 3** Stuktur kimia laktosa (Rowe, 2009)

### 2.5.3 Pati Jagung

Pati jagung atau *amylum maydis* diperoleh dari biji *Zea mays* L. (family *Poaceae*). Pati jagung berupa serbuk sangat halus dan berwarna putih, praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol. Mikroskopik; butir bersegi banyak, bersudut, ukuran 2-23 $\mu$ m atau butir bulat dengan diameter 25-32 $\mu$ m. hilus di tengah berupa rongga yang nyata atau celah berjumlah 2-5, tidak ada lamella. Amati dibawah cahaya terpolarisasi, tampak bentuk silang berwarna hitam, memotong pada hilus (Depkes RI, 2014).

### 2.5.4 Primojel

Promojel atau *Sodium Starch Glycolate* secara umum digunakan sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet. Primojel berupa bubuk yang sangat higroskopik berwarna putih atau hampir putih. Dibawah mikroskop, berupa butiran, bentuk tidak teratur, bulat telur. Praktis tidak larut dalam metilen klorida. Dalam air, primojel dapat membengkak sampai 300 kali volumenya. Primojel stabil meskipun bersifat higroskopik dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik untuk melindunginya dari kelembapan dan suhu. Sifat fisik primojel tidak berubah hingga 3 tahun jika disimpan pada suhu dan kelembapan yang sedang (Rowe, 2009).



**Gambar 2. 4** Stuktur kimia primojel (Rowe, 2009)

### 2.5.5 Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Pemerian; serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Kelarutan; tidak larut dalam air, etanol dan eter. Magnesium stearat harus disimpan dalam wadah tertutup baik (Depkes RI, 2014). Struktur kimia magnesium stearat adalah  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}]_2\text{Mg}$ . magnesium stearat berfungsi sebagai lubrikan tablet maupun kapsul. Penggunaan magnesium stearat sebagai lubrikan pada tablet dan kapsul pada konsentrasi antara 0,25% hingga 2% (Rowe, 2009).